



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Cartas al Director

Factores pronósticos tras resección hepática de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. ¿Es una serie uniforme?, ¿hablamos de los mismos casos?

Prognostic factors of colorectal cancer liver metastasis after hepatic resection: Is this a uniform series? Are we talking of the same cases?

Hemos leído con interés el excelente trabajo de Marín et al¹ sobre factores pronósticos tras la resección hepática por metástasis de cáncer colorrectal. No obstante, nos gustaría realizar algunos comentarios. El primero es la ausencia de una definición clara de microsatelitosis en el material y los métodos, punto muy importante dado que es uno de los factores pronósticos en el análisis multivariante. Además, en la serie destaca un 15,5% de casos detectados (hay una pérdida de 3 pacientes sobre 210, no sobre 273 resecciones hepáticas, es decir, especímenes). Con esa tasa de microsatelitosis, que se aleja de los resultados de Kokudo et al² con un 2%, en nuestra casuística se detecta un 8,7%, la serie tiene un 19,8% de margen R1 y un 52,7% de margen subcentimétrico. Aunque los trabajos de Pawlik y de De Haas ya valoran la resección R1 como sin contraindicación quirúrgica y alcanzan supervivencias similares a las R0; quizá ese dato nos obligaría a valorar el margen de resección como factor pronóstico^{3,4}.

Otro punto que nos gustaría señalar es el período de tiempo de estudio. El período 1996–2006 debería hacernos pensar que las series, aunque grandes, como es el caso, no son uniformes. En estos momentos en los que el patólogo está testando K-RAS para valorar si hay o no mutación y poder decidir el uso de cetuximab en primera línea, deberíamos sospechar que quizá es el patólogo el que tiene la llave del tratamiento quimioterapéutico que mejor se “adapte” no sólo al caso, sino también a las opciones quirúrgicas de éste. Es conocido que la introducción de oxaliplatino e irinotecan en el esquema terapéutico supuso un porcentaje de mejores respuestas, lo mismo ha sucedido con la entrada de tratamientos biológicos (cetuximab o bevacizumab), pero estas moléculas o no estaban disponibles en todo el tiempo del estudio o no se había difundido su uso, por lo que no todos los pacientes tenían la misma “posibilidad”

de resecabilidad que en los últimos años, ni de estabilizar su enfermedad, ni de microsatelitosis, ni de *downstage*⁴.

Por tanto, tenemos 2 puntos del análisis que podrían hacernos variar o cambiar los resultados cuando hablamos de factores pronósticos, uno de ellos es la biología del tumor: la expresión de Ki 67, los marcadores de células madre tumorales (CD44, CD133 y CD 166), la microsatelitosis o la presencia de pseudocápsula en la metástasis hepática. El otro punto sería el esquema quimioterapéutico que se ha seguido, porque no todos los pacientes pueden ni reciben el mismo esquema^{5,6}.

Los trabajos como el de Marín et al, que suponen un gran esfuerzo de recopilación de información, podrían aportar más luz en el rapidísimo desarrollo de terapéuticas medicoquirúrgicas del cáncer colorrectal metastásico ayudándonos a seleccionar y a decidir mejor a nuestros pacientes y el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marín C, Robles R, Pérez D, López A, Parrilla P. Factores pronósticos tras resección hepática de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. *Cir Esp*. 2009;85:32–9.
2. Kokudo N, Miki Y, Sugai S, Yanagisawa A, Kato Y, Sakamoto Y, et al. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: Minimum surgical margins for successful resection. *Arch Surg*. 2002;137:833–40.
3. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdalla EK, Andres A, Eng C, et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg*. 2005;241:715–24.
4. De Haas RJ, Wichers DA, Flores E, Azoulay D, Castaing D, Adam R. R1 Resection by necessity for colorectal liver metastasis. Is it still a contraindication to surgery?. *Ann Surg*. 2008;248:626–37.
5. Adam R, Delvart V, Pascal G, Valeanu A, Castaing D, Azoulay D, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: A model to predict long-term survival. *Ann Surg*. 2004;240:644–58.

6. Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg*. 2000;231:480-6.

Alejandro Serrablo Requejo^{a,*}, Vicente Borrego Estella^a, Carlos Hörndler Azcárate^b y Jesús Esarte Muniain^c

^aUnidad de Cirugía Hepatobiliopancreática, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^cServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ALMALEY@telefonica.net (A. Serrablo Requejo).

doi:10.1016/j.ciresp.2009.06.001

Respuesta de los autores

Author's reply

De acuerdo con los autores de la carta, efectivamente, en el apartado de "Pacientes y método" no está incluido nuestro método para la detección de los microsatélites. En nuestra serie empleamos múltiples cortes en la periferia de la lesión principal, a una distancia inferior a 1 cm, y exigimos que la lesión principal no tenga continuidad con el microsatélite. El mismo patólogo estudió las muestras con hematoxilina eosina.

Un importante aspecto es la nomenclatura empleada para no inducir a confusión. La presencia de nódulos satélites macroscópicos en la lesión principal recibe el nombre de satelitosis. Cuando se detectan de forma microscópica, algunos autores la denominan micrometástasis, que se pueden localizar cercanas o alejadas de la metástasis principal. Cuando estas micrometástasis se encuentran próximas a la lesión principal, se podrían denominar microsatélites, término utilizado por nosotros y por otros autores^{1,2}. La forma de detectar estos microsatélites es variable. Así, algunos autores emplean la hematoxilina eosina^{2,3}, mientras que otros asocian la determinación de marcadores genéticos: citoqueratina 20⁴, K-RAS y p53⁵. Esto conlleva a unos resultados muy variables en cuanto al porcentaje de microsatélites en la lesión principal. Así, Yokoyama et al⁴, de 54 pacientes con recidiva de la enfermedad en los que determinan citoqueratina 20. En 46 fue positiva en la lesión principal y en éstos (usando biopsias múltiples a menos de 1 cm y a más de 1 cm), encuentran microsatélites en el 69% de los pacientes (32 pacientes), de tal forma que influye en la supervivencia. En esta serie, los pacientes con microsatélites tuvieron una supervivencia a 10 años del 21 frente al 64% en los pacientes sin microsatélites. Wakai et al³ estudian los microsatélites en la lesión principal con hematoxilina eosina en 90 pacientes y detectan 298 microsatélites en 52 pacientes (58%), el 95% situadas a menos de 1 cm. Los autores

relacionan la supervivencia con el margen de resección, de tal forma que cuando existe margen 0, la supervivencia media es de 18 meses; si es menor de 1 cm, la supervivencia es de 33 meses y si el margen es mayor de 1 cm, la supervivencia es de 89 meses, por lo que se concluye que dado que la mayoría de los microsatélites se sitúan a menos de 1 cm, el margen de resección en las resecciones hepáticas debería ser mayor de 1 cm. Hayashi et al² estudian 18 de 53 pacientes intervenidos de metástasis hepáticas de cáncer medular con hematoxilina eosina en los que se detectaron microsatélites en 10 casos (55,5%), todos a menos de 4 mm del tumor y la mayoría a menos de 2 mm del tumor. Dado que los pacientes con microsatélites presentaron más recidiva y que la recidiva tuvo una influencia directa en la peor supervivencia, concluyen que el margen de resección debería ser superior a 2 mm.

Otros autores combinan la detección de los microsatélites con la determinación genética. Así, Kokudo et al⁵ realizan la determinación de 9 biopsias en el margen de la lesión principal para analizar la presencia de microsatélites en el parénquima hepático y una biopsia en el posible pedículo de Glisson de la metástasis principal. Usan la mitad de la biopsia para estudio de hematoxilina eosina y la otra mitad para la determinación genética. Con hematoxilina eosina detectan microsatélites en 15 (24%) de los 58 pacientes que estudian, que se dividen en microsatélites en el parénquima y microsatélites en el pedículo de Glisson próximo a la metástasis. La incidencia de microsatélites en el parénquima hepático fue del 2%, mientras que los microsatélites en el pedículo glissoniano fueron más frecuentes (14,3%), todos ellos a menos de 4 mm del tumor. En nuestra experiencia, con hematoxilina eosina detectamos un total del 15,5%, sin diferenciar entre microsatélites parenquimatosos y del pedículo glissoniano, todos situados a menos de 1 cm de la metástasis principal, lo que es un factor de mal pronóstico de supervivencia. Para los autores de la carta, el porcentaje de microsatelitosis es tan sólo del 8,7%, sin especificar el método que emplean para su detección y sin indicar si se